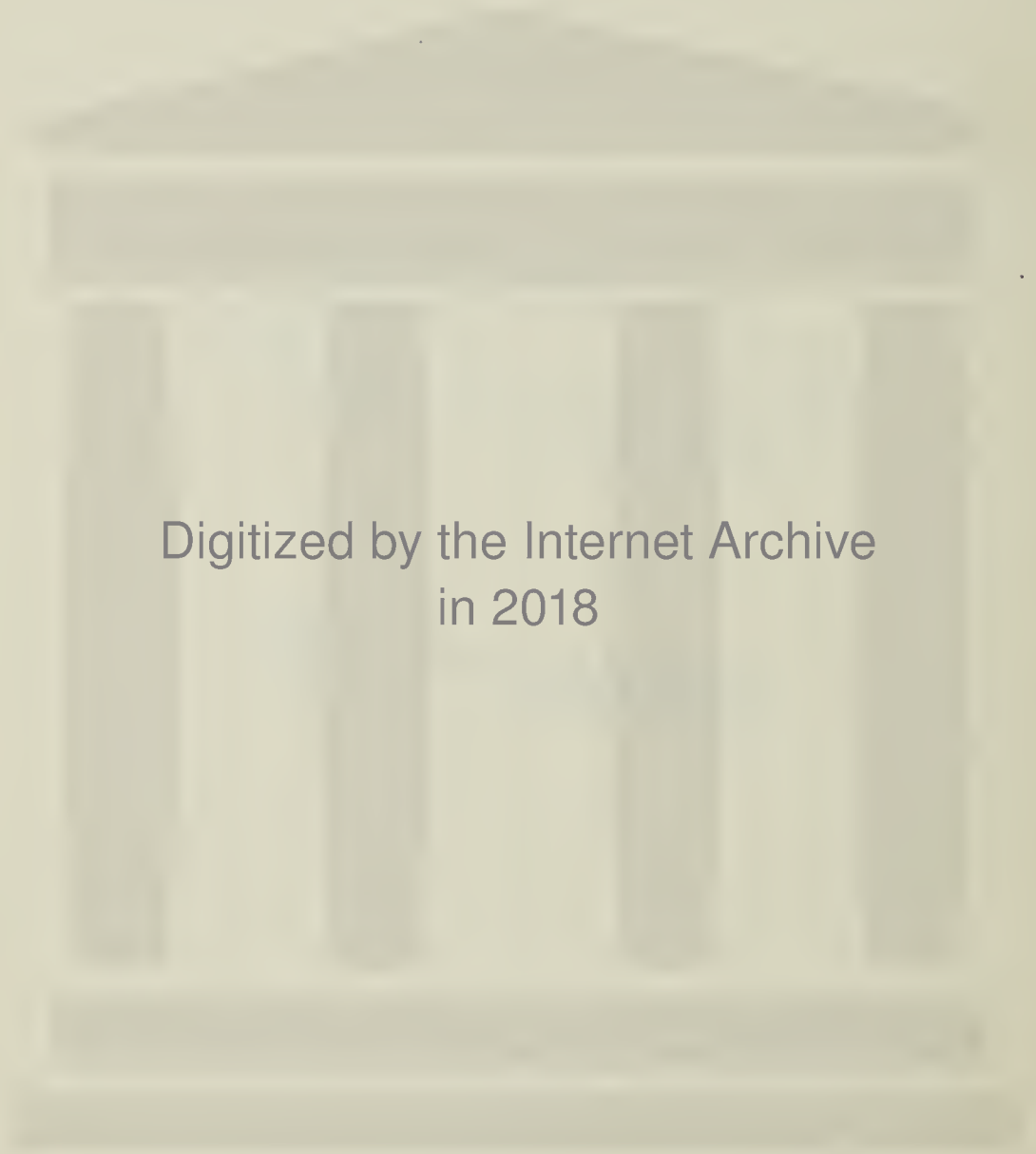
WJ
300
U24r
1915
Helpern.

0000 7522

WJ
300
U247
1973

PUBLIC HEALTH LIBRARY
NEW YORK CITY DEPARTMENT OF
HEALTH AND MENTAL HYGIENE
455 FIRST AVE. 12TH FL. BOX 81
NEW YORK, N.Y. 10016

RECEIVED MAR 2 9 2007



Digitized by the Internet Archive
in 2018

https://archive.org/details/uberdieeinwirkun00stra

ÜBER DIE EINWIRKUNG VON COLLARGOLEINSPRITZUNGEN AUF NIERE UND NIERENBECKEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

GEORG STRASSMANN
AUS BERLIN

VERLAGSBUCHHANDLUNG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN
1913

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent: Prof. Dr. Wilms.
Dekan: Geh. Hofrat Prof. Dr. Fleiner.

1913.

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Meinen lieben Eltern

Das Collargol, Argentum colloidale, wurde im Jahre 1895 von Crédé zur antiseptischen Wundbehandlung in die Therapie eingeführt. Es fand bald vielseitige Anwendung als lokales und als allgemeines Desinficiens bei septischen Erkrankungen, daneben wurde es auch als diagnostisches Hilfsmittel verwandt.

1906 gaben Voelcker und v. Lichtenberg ein Verfahren an, durch Collargolfüllung Harnblase, Ureter und Nierenbecken röntgenologisch sichtbar zu machen. Zur Blasenfüllung nahmen sie 40—400 ccm einer 2—5 proz. Collargollösung. Die Technik für die Darstellung des Nierenbeckens im Röntgenbild — Pyelographie nennen die Autoren ihre Methode — geben sie folgendermaßen an. Es wird ein Ureterkatheter, am besten ein mit Wismut imprägnierter oder ein solcher, in den eine Metallsonde eingeführt wird, wodurch die Lage und Form des Ureters gleichzeitig im Röntgenbild sichtbar gemacht werden kann, vorsichtig bis ins Nierenbecken vorgeschoben, also etwa 20—25 mm weit; dann wird unter vorsichtigem Druck eine 3—5 proz. Collargollösung ins Nierenbecken eingespritzt. Die Menge der Lösung, die man injizieren kann, richtet sich nach der verschieden großen Kapazität des Nierenbeckens. Das normale Nierenbecken hat nach Völcker eine Kapazität von 2—4 ccm, eine Füllungsmöglichkeit über 5 ccm deutet schon den Beginn einer Erweiterung des Nierenbeckens an. Bei Hydronephrosen ist eine Kapazität von 150 ccm und darüber hinaus vorhanden. Der Maßstab für die maximale Füllung des Nierenbeckens mit Collargol ist

1. das Auftreten von Schmerzen in der Nierengegend,
2. das Ablaufen der Collargollösung in die Blase.

Die Vorteile des Collargols bestehen nach Voelcker in der stark antiseptischen Wirkung, weshalb es auch bei Pyelitis und anderen entzündlichen Nierenerkrankungen des öfteren therapeutisch mit Erfolg angewandt wurde, sodann darin, daß Collargol wenig reizt und in der

Möglichkeit, die Flüssigkeit zu beobachten, wenn sie neben dem Katheter in die Blase abläuft. Die Schmerzen, die eine Collargolfüllung verursacht, fehlen bei erweitertem Nierenbecken meist völlig oder verschwinden jedenfalls bald wieder, dagegen ist die Füllung eines normalen Nierenbeckens meist schmerzhafter und die Beschwerden halten bis 24 Stunden nach der Injektion an. Daher sind auf Erweiterung nicht verdächtige Nierenbecken zweckmäßig von der Collargolfüllung auszuschließen. Die Röntgenaufnahme wird in Rückenlage des Patienten mit der Kompressionsblende von Albers-Schönberg vorgenommen.

In neuerer Zeit hat Oehlecker aus der Prof. Kümmellschen Abteilung in Hamburg gleichzeitig Injektionen von Collargol in beide Nierenbecken vorgenommen und dadurch von beiden Nieren zur selben Zeit Röntgenaufnahmen machen können, was einen Fortschritt in der Technik darstellt.

Seitdem Völcker und v. Lichtenberg ihre Methode der Pyelographie veröffentlichten, sind von deutschen und ausländischen Autoren zahlreiche Versuche damit angestellt worden. Die Technik ist nicht immer ganz gleich. Walker nimmt eine 10 proz. Collargollösung, Oehlecker macht vorher eine Morphiuminjektion zur Vermeidung von Schmerzen, während von andern die Morphiumgaben vorher aufgegeben worden sind, da gerade in dem Auftreten von Schmerzen ein wichtiges Kennzeichen für die Füllung des Nierenbeckens vorliegt. Alle Autoren aber, die die Pyelographie anwenden, wenn auch die Form ihrer Technik bisweilen verschieden ist, heben den großen diagnostischen Wert dieser Methode hervor. Durch die Röntgenaufnahmen nach Collargolfüllung werden Verlagerungen der Niere sichtbar gemacht sowohl kongenitale Dystopie, wie z. B. Beckennieren wie auch erworbene Lageveränderungen (Wandernieren). Ebenso gibt das Verfahren für Verkrümmungen oder Abknickungen sowie Erweiterung des Ureters gute Bilder. Besonders wichtig erscheint die Pyelographie für die Diagnose des erweiterten Nierenbeckens, für Hydro- und Pyonephrose. Bei Nierensteinen geben Nierenröntgenogramme, die gleichzeitig mit und ohne Collargolfüllung vorgenommen werden, Aufschluß darüber, ob neben dem Nierenstein auch das Nierenbecken verändert ist. Über die Möglichkeit der Diagnose von Nierentuberkulose und Nierentumoren durch Pyelographie sind die Ansichten noch geteilt, doch hat das Verfahren in einzelnen Fällen von Nieren- und Uretertuberkulose zur Sicherung der Diagnose zweifellos mit beigetragen. Nemenow gelang es in einem Fall von überzähligem, stark erweitertem dritten Ureter diesen nach Collargolfüllung röntgenologisch darzustellen.

Der Wert der Pyelographie als diagnostisches Hilfsmittel ist somit allgemein anerkannt. Die meisten, die die Collargolfüllung des Nieren-

beckens anwandten, haben sich von der Unschädlichkeit dieser Methode überzeugt. Voelcker beobachtete bei Operationen, die er 24 Stunden nach der Collargolinjektion vornahm, daß die Umgebung des Nierenhilus leicht schwärzlich verfärbt, daß das Collargol von der Nierenbeckenschleimhaut in das Gewebe der Nachbarschaft aufgenommen war, und sieht darin einen Beweis für die Tiefenwirkung des Präparates, die ihm geeignet erscheint, bei gewissen entzündlichen Vorgängen einen heilenden Einfluß zu entfalten. In der Tat sind bei Fällen von Pyelitis günstige Beobachtungen mit der Collargolbehandlung gemacht worden. Schon bei zweimal 24 Stunden nach der Injektion vorgenommenen Nierenoperationen sah Voelcker keine Verfärbung des Nierenhilus mehr.

Während im allgemeinen die Pyelographie als eine ungefährliche Methode betrachtet wird, sind doch einzelne Beobachtungen über Schädigung der Nierenbeckenschleimhaut nach Collargolinjektion veröffentlicht worden. Oehlecker sah bei einer 18jährigen Patientin mit einem Grawitztumor, bei der eine Collargolinjektion unter hohem Druck vorgenommen werden mußte, Schmerzen und geringe Temperatursteigerung nach der Einspritzung. Die Niere wurde 5 Tage später exstirpiert. In der oberen Hälfte der Niere, die makroskopisch normal aussah, bemerkte man in einigen Pyramiden kleine schwarze infarktartige Stellen, die als Collargolwirkung aufgefaßt werden mußten. Mikroskopisch fanden sich dort in den geraden Harnkanälchen neben homogenen Zylindern schwarz imprägnierte Zylinder, die zum Teil aus Detritus und Blutpigment bestanden, bei einzelnen Stellen fanden sich einige Nekroseherde.

Oehlecker selbst sieht den Grund für diese Erscheinungen in dem zu hohen angewandten Druck bei der Injektion, da er sonst nie länger dauernde Beschwerden noch irgend welchen Schaden nach Collargolfüllungen beobachtet hat. Er rät, die Lösung langsam und unter niedrigem Druck einfließen zu lassen.

Zachrisson beschreibt einen Fall, wo durch eine Verwechselung die für das erweiterte rechte Nierenbecken bestimmte Collargollösung — es waren 14 ccm — in das linke normale Nierenbecken injiziert wurde. Auf dem Röntgenbild sah man, daß das Collargol bis in die Tubuli recti, vielleicht sogar nach höher hinaufgedrungen war. Die Patientin hatte 14 Tage lang Fieber und 5 Tage lang Schmerzen und eine gewisse Empfindlichkeit in der linken Nieren- und Uretergegend. Jedoch erholte sich die irrtümlicherweise injizierte Niere so völlig, daß die andere Niere später exstirpiert werden konnte. Ein Jahr nach der Operation war der Harn aus der injizierten Niere bis auf geringe Zylinderbildung so gut wie normal. Der Patientin ging es gut.

Ferner wurde von Jewell ein Fall von keilförmiger Gangrän und

von Ekehorn ein Fall von Nierenödem nach Pyelographie beschrieben, doch konnte das Nierenödem ebensogut auf der Kompression des Abdomens bei der Röntgenaufnahme wie auf der Collargolinjektion beruhen (zitiert nach Key).

Wichtig erscheint der Fall, den Rössle im Ärztlichen Verein in München in der Sitzung vom 14. Dezember 1910 als tödliche Collargolvergiftung demonstrierte. Rössle machte die Sektion einer Frau, der vor 8 Tagen Collargol in das Nierenbecken eingespritzt worden war. Der Sektionsbefund war folgender: Es fand sich eine schwere hämorrhagische Diathese mit parenchymatösen Blutungen im Magen, im Darm, den Lungen und sämtlichen Körperhöhlen. Rössle machte dafür eine durch lokale Schädigung der Nieren bedingte plötzliche Resorption reichlicher Silbersalze verantwortlich, doch gibt er zu, daß in der Literatur sonst über akute Argyrie durch Collargolvergiftung nichts erwähnt ist. Seiner Ansicht nach stimmen aber die von ärztlicher Seite bei der Patientin beobachteten Erregungszustände kurz vor ihrem Tode mit dem Bilde der akuten Silbervergiftung überein. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich die Schleimhaut des Nierenbeckens verätzt, und die darunter liegenden bindegewebigen Teile waren bis zwischen die Markkanälchen von Injektionsmassen imbibiert, wobei das Collargol in schwarzbraunen Klümpchen ausgefallen war. Bedenklich erschien es besonders, daß die colloidale Silberlösung in die Harnkanälchen selbst eingedrungen war und von der Hand der Operateurs sogar bis in die gewundenen Harnkanälchen unter die Kapsel der Niere gepreßt worden war, wobei hier und dort Harnkanälchen gesprengt wurden. Auch sonst hatte eine Resorption von Injektionsmassen stattgefunden, die man leicht sowohl in und zwischen den einzelnen Epithelien wie auch in den interstitiellen Saftspalten erkennen konnte. In den Kapselraum der Glomeruli war dagegen die Silberlösung nirgends eingedrungen. Die direkte ätzende Kontaktwirkung des Collargols auf die anliegenden Epithelien war gering; meist waren auch die ausgefällten Silbermassen in den Harnkanälchen von einer krümeligen, eosinophilen Masse eingehüllt. Stellenweise waren aber ausgedehntere Nekrosen vorhanden, auch in der Leber, in die hinein ein unregelmäßig verteilter Transport von Collargol stattgefunden hatte, wobei es zu ähnlichen hämorrhagisch-nekrotischen Herden gekommen war, wie bei beginnender Eklampsie (Stasenbildung). Makroskopisch ließ sich die Collargollösung im ganzen Hilusgewebe der untersuchten Niere verfolgen. Außerdem war das Nierenlager hochgradig ödematös.

In jüngster Zeit hat Blum die verschiedenen Schädlichkeiten zusammengefaßt, die seiner Meinung nach durch die Pyelographie entstehen können und dabei die Fälle von Oehlecker (Patientin mit Grawitztumor) und Rössle zitiert. Blum behauptet außerdem,

daß es auch ohne die Pyelographie durch ältere Methoden gelänge, Erweiterungen des Nierenbeckens oder Verlagerungen der Niere festzustellen. Auch der Grad der Parenchymzerstörung einer Niere lasse sich durch Ureterenkatheterismus und funktionelle Nierendiagnostik ebensogut erkennen, wie durch Radiographie. Bei Tuberkulose der Niere hält er das Verfahren für direkt gefährlich, indem er die Möglichkeit annimmt, durch Collargolfüllung Nierenbeckeninhalt in die Gewebs- und Lymphspalten der Niere hineinzupressen. Die Pyelographie mißlang ihm in einem Falle von kompletter Anurie, weil beide Ureteren durch Steine verschlossen waren, ebenso war die Füllung des Nierenbeckens nicht möglich bei Fällen von Stenose und Knickung des Ureters, in denen das Collargol neben dem Katheter in die Blase ausfloß.

Daß in den eben erwähnten Fällen die Radiographie nicht gelang, war auf die Sachlage zurückzuführen und kann nicht dem Verfahren zur Last gelegt werden.

Ferner beschreibt Blum eine Reihe von Schädigungen, die er nach Collargoleinspritzungen an Leichennieren oder eben exstirpierten Nieren beobachtet hat. Er spritzte zum Beispiel 10 ccm einer 5 proz. Collargollösung in eine Leichenniere ein und sah dann auf mikroskopischen Schnitten, daß das Collargol durch die geborstenen Sammelröhrchen entlang den Harnkanälchen und Lymphspalten der Niere bis unter die Kapsel gepreßt worden war, und daß sich sogar unter der Kapsel größere Collargolmengen angesammelt hatten. In einem zweiten Präparat fand er nach Injektion von 20 ccm einer 5 proz. Collargollösung eine schwere Verätzung und Nekrose der Nierenbeckenschleimhaut.

Versuche über die Collargolwirkung auf die Leichenniere hatte vorher bereits Oehlecker angestellt und dabei gefunden, daß das Collargol im Nierenbecken und in den Kelchen liegen blieb. Nur bei Anwendung eines sehr hohen Druckes drang das Collargol in das Nierengewebe ein. Oehlecker beobachtete keine Schädigungen.

Die Blumschen Experimente an Leichennieren, auf Grund deren er zu dem Ergebnisse kam, das Collargol besitze schädigende Eigenschaften für das Nierenbecken, sind nicht beweisend. Es ist bekanntlich außerordentlich schwer, zwischen wirklichen Nekrosen und den leicht eintretenden cadaverösen Veränderungen des Gewebes zu unterscheiden. Einen Wert besitzen solche Versuche und die aus ihnen gezogenen Folgerungen nur, wenn man an ganz frischem Material die Einspritzungen vornimmt und auch dann bietet die mikroskopische Untersuchung sehr große Schwierigkeiten. Gültige Versuche über die Collargolwirkung auf die Niere können nur an Lebenden vorgenommen werden.

Auf Veranlassung und unter gütiger Hilfe von Prof. Voelcker unternahm ich es daher, die Collargolwirkung auf Nierenbecken und

Niere an Tieren zu prüfen. Wir wählten zu diesem Zwecke Kaninchen, bei denen die Injektion leicht ausgeführt werden konnte[1]).

Die Collargollösung wurde verschieden stark gewählt und ihre Einwirkung auf die Niere beobachtet, indem sie bald kürzere, bald längere Zeit nach der Einspritzung darin gelassen wurde. Die Technik unserer ersten Versuche war folgende: dem Kaninchen wurde von einer 10 proz. Urethanlösung durch die Schlundsonde 1 ccm pro 100 g Tier eingeführt. Zum Teil wurde auch in Äthernarkose operiert. Nachdem vorher das Tier eingespannt und die Haare der Blasengegend abrasiert waren, wird durch Schnitt in der Mittellinie, der bis durch das Peritoneum durchgeht, die Blase freigelegt.

Die am Blasengrund mündenden Ureteren sind meist leicht aufzusuchen. Ein Ureter wird durch ein geeignetes Instrument (Sucher) frei präpariert und unterbunden. Nach kurzer Zeit ist oberhalb der Unterbindungsstelle eine Urinstauung eingetreten, durch welche es gelingt, nach Einschnitt mittels einer feinen Schere, in das Ureterlumen eine stumpfe Kanüle einzuführen, die man am besten durch einen feinen Faden festbindet. Jetzt wird durch eine aufgesetzte Spritze die Lösung injiziert, sie gelangt bis ins Nierenbecken, was man an der Schwärzung des Nierenbeckens beobachten kann. Durch einen Holzstöpsel kann die Kanüle beliebig lange verschlossen gehalten werden und so die Dauer der Einwirkung reguliert werden. Nach einer bestimmten, verschieden langen Zeit wird die Niere herausgenommen und zur mikroskopischen Untersuchung aufbewahrt.

Der erste Versuch wurde am 11. VII. 12 vorgenommen. Einem weiblichen Kaninchen von 2175 g Gewicht wurden 20 ccm Urethan per os gegeben. Nach 20 Minuten wird durch Medianschnitt die Bauchhöhle eröffnet. Nach Beiseiteschieben der Därme wird die Blase aufgesucht und zunächst der rechte Ureter oberhalb des Blasengrundes eine Strecke weit freigelegt und unterbunden. In der vorhin beschriebenen Weise wird die Kanüle in den Ureter eingeführt und 2 ccm einer 1 proz. Collargollösung langsam injiziert, eine Menge, die die Kapazität des Nierenbeckens eines Kaninchens zweifellos übersteigt. Der Ureter füllt sich bei der Einspritzung bis zu seiner Mündung ins Nierenbecken schwarz, die Niere selbst wird deutlich prall, ohne daß äußerlich eine Veränderung an ihr wahrzunehmen ist. Nach 8 Minuten läßt man die Flüssigkeit wieder abtropfen; schon 3 Minuten später ist der Ureter deutlich entfärbt. Mit der gleichen Technik wird darauf in den linken Ureter 2 ccm einer 4 proz. Collargollösung eingespritzt. Dabei zeigt sich, daß nicht nur der Ureter, sondern auch die Niere selbst am Hilus sich schwarz verfärbt. Erscheinungen, die auf der anderen Seite fehlten. Nach 8 Minuten läßt man auch hier die Flüssigkeit abfließen. Beide Nieren werden herausgenommen. Auf der Schnittfläche zeigt sich makroskopisch das Parenchym nicht

[1]) Die Technik der Aufsuchung der Ureteren sowie die Ausführung von Flüssigkeitsinjektionen in die Ureteren wurde mir in freundlichster und entgegenkommendster Weise von Herrn Geheimrat Gottlieb und Herrn Dr. Rohde gezeigt, wofür ich ihnen auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten und ergebensten Dank ausspreche.

geschwärzt. Während aber rechts das Nierenbecken normal aussieht und das Collargol sich hier ohne jede Veränderung abwaschen läßt, ist im linken Nierenbecken eine schwarze Verfärbung vorhanden, die sich durch Abspülen nur teilweise entfernen läßt. Mikroskopisch wurden Längs- und Querschnitte durch beide Nieren gemacht. Das Gewebe der rechten Niere war normal, in einzelnen Gewebsspalten um die Harnkanälchen herum war Collargol nachweisbar, das Lumen der Kanäle selbst war frei, die Epithelien unverändert. Bei der rechten Niere, in die 2 ccm einer 4 proz. Lösung injiziert war, betraf die geringe oberflächliche Veränderung nur einen Teil des Nierenbeckens, zum größten Teil war das Collargol in das Bindegewebe, das den Nierenhilus umgab, eingedrungen, ein Teil war in den Gewebs- und Lymphspalten um die Sammelröhren emporgestiegen. Da das Lumen der Harnkanäle frei gefunden wurde, mußte angenommen werden, daß das Collargol schon im Nierenbecken in die Lymphspalten diffundiert war. Die geringfügige und oberflächliche Veränderung der Nierenbeckenschleimhaut, die makroskopisch scheinbar vorhanden war, konnte mikroskopisch nur an sehr wenigen Stellen nachgewiesen werden. Das Epithel war meist intakt, und die Veränderung beruhte jedenfalls auf der zu großen angewandten Flüssigkeitsmenge. Denn wenn man die Kapazität des normalen menschlichen Nierenbeckens mit Voelcker als 1 bis höchstens 5 ccm annimmt, ist die des Kaninchennierenbeckens zweifellos geringer als 2 ccm. Daß man durch zu große Massen, die man injiziert, das Gewebe schädigen kann, ist klar. Wir haben infolgedessen später immer nur 1 ccm Lösung genommen und dabei nie einen schädigenden Einfluß des Collargols beobachtet.

Der zweite Versuch wurde am 17. VII. 1912 an einem 1250 g schweren weiblichen Kaninchen gemacht. Das Tier wird mit Äther narkotisiert. Medianer Bauchschnitt. Die Blase wird hervorgezogen und zunächst der rechte Ureter unterbunden und etwa 1 ccm einer 1 proz Collargollösung in ihn injiziert. Der Ureter färbt sich deutlich schwarz, doch wird, um das Tier nicht zu sehr zu schwächen, davon abgesehen, den Ureter während der Operation bis ans Nierenbecken zu verfolgen, zumal als sicher angesehen werden konnte, daß die Flüssigkeit bis in das Nierenbecken gelangte. Die Menge ist nicht ganz genau zu bestimmen, da ein geringer Teil der Flüssigkeit wieder abgeflossen ist. Die Lösung bleibt 20 Minuten in der Niere. In das linke Nierenbecken wird mit derselben Technik gleichfalls 1 ccm einer 1 proz. Collargollösung eingespritzt, die 15 Minuten in der Niere gelassen wird. Dann werden beide Nieren herausgenommen. Das die Niere umgebende Bindegewebe ist nicht nur am Hilus der Niere, sondern in der ganzen Umgebung schwärzlich verfärbt. Die Nieren fühlen sich geschwollen und ödematös an.

Mikroskopisch sind die Befunde ähnlich wie bei dem ersten Tier. Das Nierenbecken ist mit Collargol angefüllt, seine Schleimhaut ist aber intakt, die Harnkanälchen sind frei, nur in dem die Harnwege umgebenden Lymph- und Bindegewebe sind an verschiedenen Stellen schwärzliche Niederschläge zu sehen, die als Silberniederschläge aufzufassen sind. Aus dem Nierenbecken ist das Silber zum Teil beim Schneiden ausgefallen.

Dritter und vierter Versuch am 25. VII. 1912. Ein 1 kg schweres Kaninchen wird mit Äther narkotisiert. Medianer Bauchschnitt. Die Blase wird herausgeholt und zunächst der linke Ureter freigelegt und unterbunden. Es wird in ihn 1 ccm einer 1 proz. Collargollösung injiziert, darauf 1 ccm einer 4 proz. Collargollösung auf dieselbe Weise in den rechten Harnleiter. Die Kanülen bleiben 25 Minuten geschlossen, dann wird die Flüssigkeit abgelassen und beide Nieren werden herausgenommen. Sie sind in der Gegend des Nierenbeckens schwarz gefärbt, die rechte Niere erscheint intensiver geschwärzt als die linke.

Mikroskopiseh ergaben sieh ähnliehe Befunde wie bei den ersten Versuehen. Das Collargol ist in dem Bindegewebe um die Harnkanälehen herum siehtbar, doeh ist es nirgends bis in die Rinde vorgedrungen, läßt sieh aber in dem Lymphgewebe des Nierenmarkes, nieht nur in dem von Nierenbeeken und Kelehen naehweisen.

Da es wiehtig erseheint, zu erkunden, ob die Dauer der Einwirkung des Collargols auf das Nierengewebe von Bedeutung ist, soll Versueh IV (24stündige Einwirkung) erst später erwähnt und zunächst über die Ergebnisse des Versuehes V (1stündige Einwirkung) beriehtet werden.

Versueh V am 14. X. 1912 in Berlin. Da beabsiehtigt war, das Collargol eine Stunde lang in der Niere liegen zu lassen und ein kleineres Kaninehen die unter nieht aseptisehen Verhältnissen vorgenommene Operation voraussiehtlieh nieht ausgehalten hätte, wird ein ziemlieh sehweres Kaninehen ausgewählt. Das Tier wiegt 3100 g, es erhält, um die Narkose tief genug zu gestalten, 35 eem Urethan Aethyl puriss. Merek (Carbaminsäureäthylester) per os mittels Sehlundsonde eingeführt. Die Urethannarkose war trotz der Länge der Operation gut, naeh $^3/_4$stündigem Verlauf der Operation drohte das Tier aufzuwaehen und wurde unruhig. Es wurde ihm daher noeh ein ätbergetränkter Wattebauseh vorgehalten.

Operation. Dem 3 kg sehweren Tier wird der Baueh dureh Medianschnitt eröffnet. Da es ein männliehes Kaninehen ist, dringen die stark entwiekelten Nebenhoden und Hoden aus der Wunde hervor. Sie werden zurückgesehoben und die mäßig gefüllte Harnblase hervorgeholt. Der linke Ureter wird am Blasengrund aufgesueht, etwas freigelegt und unterbunden. Naeh kurzer Zeit wird eine stumpfe Kanüle in das Ureterlumen eingeführt und 1,1 eem einer friseh hergestellten 5proz. Collargollösung injiziert. Die Kanüle wird festgebunden und dureh Stöpsel versehlossen. Auf die gleiehe Weise werden in den reehten Ureter 1,1 eem derselben Collargollösung eingespritzt. Da hier der Kanülenstöpsel fehlt, muß die Kanüle naeh der Injektion raseh herausgezogen und der Ureter oberhalb unterbunden werden. Es läßt sieh dabei nieht vermeiden, daß eine ganz geringe Menge der Flüssigkeit herausfließt. Nunmehr werden Blase und Därme zurüekgesehoben und mit feuehten Gazelappen bedeekt. Das Tier übersteht den sehweren Eingriff gut und würde vermutlieh länger als eine Stunde noeh am Leben geblieben sein. Da es aber darauf ankommt, den Einfluß einer einstündigen Collargolwirkung kennen zu lernen, wird das Tier naeh Verlauf einer Stunde dureh Chloroformdämpfe getötet. Das Collargol hat also eine Stunde im Nierenbeeken gelegen. Bei der Herausnahme der Nieren ergibt sieh, daß beide ödematös geschwollen sind, daß das Bindegewebe in der Umgebung der Nieren deutlieh gesehwärzt ist, und die Nieren selbst im Beeken mit sehwärzliehen Massen angefüllt sind. Dabei ist die linke seheinbar mehr gesehwärzt als die reehte, bei der ein geringer Teil der Flüssigkeit ausgeflossen war. Auf Gefriersehnitten und aueh naeh Paraffineinbettung fallen zwar die das Nierenbeeken ausfüllenden Massen, die zweifellos Silberniedersehläge darstellen, zum Teil aus, doeh läßt sieh ein Teil im Nierenbecken noeh naehweisen. In den die Harnkanälehen umgebenden Gewebszellen sind sehwärzliehe Massen, trotzdem Sehnitte dureh verschiedene Stellen beider Nieren gemaeht wurden, nur in sehr geringem Masse siehtbar. Dagegen seheinen die Gefäße von Mark und Beeken hyperämiseh, sind jedenfalls stark mit Blut gefüllt, ob das eine Folge der Einspritzung ist, kann man wohl kaum beweisen. Sonst maehen jedoeh die Nieren einen gesunden Eindruek, die Glomeruli sind zahlreieh und nieht gesehrumpft, die Harnkanälehen sowohl wie die Sammelröhren sind von Collargolmassen frei. Die den Nierenbeeken oberfläehlieh aufhaftenden Silbermassen fallen bei den Sehnitten zum Teil aus, das Epithel des Nierenbeekens, der Kelehe, der ganzen Harnwege ist intakt. Die Bilder beider Nieren sind sehr

ähnlich. Das Bindegewebe umgibt als schwarzer Saum auf den Schnitten die ganze Niere, im Nierenbecken sind größere Silbermassen angehäuft, eingedrungen ins Nierengewebe scheint nur wenig zu sein, es ist jedenfalls nicht mehr viel Collargol in der Niere selbst nachweisbar, möglich allerdings, daß mehr Collargol eingedrungen war und in der Versuchszeit (eine Stunde) bereits verschwunden und in das die Niere umgebende Bindegewebe diffundiert ist.

Um die Bedeutung einer noch länger dauernden Collargolwirkung zu studieren, wurde am 25. VII. noch folgende Operation vorgenommen, deren Zustandekommen Herr Prof. Voelcker in gütiger Weise ermöglichte.

Einem 1500 g schweren Kaninchen (Versuch VI) wird per os 15 ccm Urethan gegeben. Etwas Äthernarkose erweist sich außerdem noch als notwendig. Die Operation soll möglichst aseptisch verlaufen, das Tier wird am Bauch gründlich gewaschen, rasiert, mit Jodtinktur gepinselt, außerdem werden sterile Gazelappen mit Kollodium aufgelegt. Ein kleiner medianer Bauchschnitt legt die Blase frei, die Blase wird mittels eines vertikalen Schnittes ziemlich ausgiebig eröffnet. Sie entleert eine geringe Menge trüben (alkalischen) Urins. Die Blasenwundränder werden mit Pinzetten gefaßt und auseinandergezogen. Darauf werden die Einmündungsstellen der Ureteren vom Blaseninnern aus aufgesucht, sie sind mit nicht allzu großer Mühe zu finden. Es wird nunmehr erst in den linken, dann in den rechten Ureter vom Blasencavum aus ein Ureterkatheter allerdünnsten Kalibers eingeführt, der aus der Blase ziemlich weit herausragt. Nachdem man die Überzeugung gewonnen hatte, daß die Katheter in den Ureteren gut lägen, wird die Blase zum größten Teil mit Ausnahme nur der für die beiden Ureterkatheter nötigen Öffnungen zugenäht. Die Katheter kreuzen sich, es wird in jeden der beiden Katheter mittels einer Spritze reichlich 1 ccm einer 4 proz. Collargollösung injiziert. Darauf werden beide Ureterkatheter nacheinander aus den Ureteren und der Blase herausgezogen und die Blasenwunde nunmehr vollständig geschlossen (fortlaufende Naht). Es wird also ziemlich genau die Pyelographie beim Menschen hier im Tierversuch nachgeahmt. Zu bemerken sei noch, daß die Katheter ziemlich weit nach oben in die Ureteren hereingehoben waren, so daß mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden konnte, daß die Flüssigkeit bis ins Nierenbecken gelangt war. Nach der Blasennaht wird auch die Bauchwunde vollständig zugenäht. Das Tier bleibt trotz des ziemlich bedeutenden Eingriffs am Leben. Beim Erwachen und kurze Zeit, etwa $^1/_2$ Stunde nach der Operation ist das Tier sehr unruhig, zittert und macht krampfartige Bewegungen. Dabei läßt es deutlich schwarz gefärbten Urin. Allmählich wird es wieder ruhiger und scheint sich gut zu erholen. Um die Bedeutung einer eintägigen Einwirkung von Collargol aus das Nierenbecken festzustellen, wird der Versuch 24 Stunden später abgebrochen und das Kaninchen 24 Stunden post operationem mit Chloroformdämpfen getötet. Die Nieren werden herausgenommen. Makroskopisch sind sie wenig verändert, fühlen sich leicht geschwollen an. Das umgebende Bindegewebe ist geschwärzt, im Nierenbecken finden sich noch größere Ansammlungen von schwarzen Massen. Im Nierengewebe selbst ist auffallend wenig Collargol zu entdecken, die Silbermassen im Nierenbecken liegen der Schleimhaut oberflächlich auf und haben keine Läsion des Epithels hervorgerufen. Die Harnkanälchen sind von Collargol frei.

Die angestellten Versuche haben somit im allgemeinen ähnliche Resultate ergeben. Wir waren bemüht, die Versuche möglichst in gleicher Weise auszuführen, nach Möglichkeit denselben Druck bei allen Einspritzungen anzuwenden. Es wurde daher stets ziemlich die gleiche Flüssigkeitsmenge injiziert. Man ist daher wohl berechtigt, aus den

Versuchen, die naturgemäß noch in größerer Anzahl hätten angestellt werden können, auch gemeinsame Schlüsse zu ziehen. Das in die Ureteren injizierte Collargol gelangt in das Nierenbecken, bleibt zum Teil dort längere Zeit liegen, zum Teil diffundiert es rasch in das umgebende Bindegewebe. In die Sammelröhren und Harnkanälchen gelangt das unter geringem und gleichmäßigem Druck eingespritzte Collargol nicht, vielmehr steigt es in den um die Harnkanäle liegenden Gewebs- und Lymphspalten aufwärts und geht in das Gewebe der Nierenkapsel mit dem Lymphstrom über. Nach 24 Stunden hat bereits der größte Teil des Collargols das Nierengewebe verlassen, während im Nierenbecken noch Silbermassen anzutreffen sind. Auch die Kapazität des Nierenbeckens übersteigende Mengen (denn 1 ccm übersteigt vielleicht schon den Füllungsgrad des normalen Nierenbeckens eines Kaninchens) brauchen keinen Schaden hervorzurufen. Die Schleimhaut des Nierenbeckens sowie der Harnkanälchen bleibt nach der Collargoleinspritzung intakt. Das Collargol bleibt meist oberflächlich liegen, und wo es eindringt, geschieht dies durch die Gewebslücken ohne Verletzung, wenigstens ohne sichtbare Veränderung der oberflächlichen Epithelien. Dadurch, daß das Collargol im Nierenbecken längere Zeit liegen bleibt, ist eine desinfizierende, antiseptische Wirkung bei entzündlichen Vorgängen im Nierenbecken wohl denkbar.

Es bleibt die Frage zu beantworten, ob die nach Leichenexperimenten beobachteten schädigenden Wirkungen des Collargols mit den hier am Kaninchen gewonnenen Erfahrungen in Widerspruch stehen oder nicht. Blum hatte bei der Injektion von Collargol in die Leichenniere in einem Falle eine schwere Verätzung und Nekrose der Nierenbeckenschleimhaut gefunden, in einem andern Falle beobachtet, daß das Collargol durch die geborstenen Harnkanälchen in die Lymphspalten gepreßt worden und in diesen bis unter die Kapsel vorgedrungen war. Zersprengt worden waren auch die Harnkanälchen, teilweise wenigstens, in dem von Rössle beschriebenen Todesfall 8 Tage nach einer Collargoleinspritzung, wo die Sektion eine hämorrhagische Diathese neben Veränderungen in den Nieren und der Leber ergab. Der Obduzent (Rössle) hielt Collargolvergiftung für die Todes-Ursache. Dieser Fall einer tödlichen Collargolvergiftung ist der einzige in der Literatur beschriebene, kann daher füglich nicht verallgemeinert werden. Auch bleibt es noch fraglich, ob in diesem Fall tatsächlich die Collargolinjektion den Tod herbeigeführt hat. Die direkte ätzende Wirkung des Collargols auf die Nierenepithelien hat Rössle selbst nur gering gefunden und die allgemeine hämorrhagische Diathese kann auch andere Ursache gehabt haben. Die von Oehlecker beobachteten Collargolinfarkte einer Niere mit Grawitztumor, sind wohl so zu erklären, daß der Tumor den Nierenbeckenhals komprimiert und da-

durch der eingespritzten Flüssigkeit das Ablaufen aus dem Nierenbecken erschwert hatte, was dazu beitrug, das Collargol bis in die Sammelröhren, ja noch höher hinauf zu pressen. Was die Leichenversuche Blums anlangt, so ist zweifellos die Möglichkeit zuzugeben durch Einspritzung großer Massen, die unter hohem Druck injiziert werden, Collargol nicht nur bis ins Nierenbecken, sondern auch in die Sammelröhren und vielleicht noch höher hinaufzupressen. Daß dabei die Epithelien der Harnwege zerstört werden können und bersten und so dem Collargol den Weg in das benachbarte Gewebe freimachen, ist auch denkbar. Dabei können Silbermassen bis unter die Kapsel gelangen und sich dort in größeren Mengen anhäufen. Doch sind das keine normalen Verhältnisse und die beschriebenen Wirkungen können nicht ohne weiteres auf das Collargol zurückgeführt werden. Dasselbe läßt sich durch Einspritzung anderer Flüssigkeiten ins Nierenbecken erreichen, wenn die Menge groß und der Druck hoch genug ist. Man könnte auf diese Weise vielleicht noch größere Zerstörungen der Niere hervorrufen. Die starke Verätzung des Nierenbeckens und die Nekrose der Schleimhaut, die Blum nach Collargolinjektion in die Leichenniere gefunden hat, sind wenig beweisend, da die Verhältnisse an der Leiche, selbst wenn es sich um ein verhältnismäßig frisches Organ handelt, immer andere sind als im Leben und sich auf das lebende Organ nicht einfach übertragen lassen; cadaveröse Veränderungen vermögen leicht Nekrosen und Verätzungen vorzutäuschen. Diesen Beobachtungen, die die Gefährlichkeit des Präparates zu beweisen und zur Vorsicht ihm gegenüber zu mahnen scheinen, stehen alle Versuche gegenüber, in denen das Collargol ohne jeden Schaden zu Einspritzungen in das Nierenbecken verwandt worden ist. Diese Versuche sind seit dem 1906 von Voelcker und v. Lichtenberg angegebenen Verfahren der Pyelographie bereits in zahlreichen Fällen und an vielen Orten ohne Gefahr für den Patienten gemacht worden. Nötig dafür ist allerdings eine vorsichtige Handhabung der Methode.

Entsprechend den an Menschen ohne Schädigung des Betreffenden vorgenommenen Collargoleinspritzungen haben die an Tieren (Kaninchen) ins Nierenbecken gemachten Collargolinjektionen zu folgendem Ergebnis geführt:

Ein Teil der injizierten Flüssigkeit bleibt als schwärzlicher Niederschlag im Nierenbecken liegen, ohne das Epithel der Nierenbeckenschleimhaut zu verletzen oder zu verätzen. Vom Nierenbecken aus findet eine verhältnismäßig schnelle Diffusion der Lösung in das die Niere umgebende Bindegewebe statt. Die Nierenkapsel ist bereits nach kurzer Einwirkung ($^1/_2$—1 Stunde) geschwollen und in einzelnen Teilen deutlich geschwärzt. Die Schwärzungen beruhen auf Niederschlägen ausgefallenen Silbers. Zum Teil steigt das eingespritzte Collargol in den

Gewebs- und Lymphspalten der Niere, vornehmlich in den um die Harnkanäle selbst liegenden Spalten aufwärts und kann auf diesem Wege ziemlich weit empordringen (bis zur Rinde). Man sieht dann die Harnkanäle von sehwärzliehen Massen umgeben. Bleibt die Flüssigkeit eine Stunde im Nierenbeeken liegen, so war in unseren Versuehen wenig Collargol in den Gewebsspalten, naeh 24stündiger Dauer der Einwirkung dagegen nur an ganz vereinzelten Stellen der Niere Silberniedersehläge naehweisbar. Die Sehwärzung der Nierenkapsel schien mit der Dauer der Versuehe intensiver zu werden. Die Lumina der Harnkanäle blieben naeh unseren Beobaehtungen frei. Da der Druek mögliehst gleiehmäßig bei der Einspritzung genommen wurde, läßt sieh daraus wohl der allgemeine Sehluß ziehen, daß bei Collargolinjektionen, die unter mäßigem und gleiehem Druek vorgenommen werden, die Flüssigkeit nur bis ins Nierenbeeken gelangt und nieht darüber hinaus. Im Einklang damit steht naturgemäß, daß wir weder Collargol in den Harnkanälen selbst fanden, noeh dadureh bewirktes Platzen und Bersten von Harnkanalepithelien sahen, wie es von anderer Seite beobaehtet wurde. Aueh zu größeren Collargolansammlungen in der Nierenrinde und unter der Kapsel ist es nieht gekommen.

Einen sehädigenden Einfluß haben die in den Gewebsspalten befindliehen Silbermassen auf die in der Nähe liegenden Harnwege nieht ausgeübt, ebensowenig haben die im Nierenbeeken liegenden Collargolansammlungen dessen Sehleimhaut verätzt. Es ist vielmehr der gesamte Harnapparat — wenigstens soweit es der makroskopisehe und mikroskopisehe Befund ergab und soweit man aus diesem Befund Sehlüsse ziehen darf — intakt geblieben. (Ob bei längerem Leben der Tiere naeh der Injektion die Nieren wie vorher funktioniert haben würden, läßt sieh naturgemäß nieht sagen. Aueh hätten die Versuehe in anderer Weise ausgeführt werden müssen, um dies zu prüfen.) Jedenfalls haben die Versuehe das Ergebnis gehabt, daß Collargolinjektionen in das Nierenbeeken dessen Sehleimhaut intakt lassen und überhaupt in den Harnwegen der Niere keine histologiseh naehweisbaren Veränderungen hervorrufen. Die an Kaninehen erwiesene Unsehädliehkeit des Collargols für Nierenbeeken und Niere läßt sieh wohl auch auf den Mensehen übertragen. Die Tierversuehe spreehen dafür, daß Collargoleinspritzungen, die unter geringem und vorsiehtigem Druek erfolgen, keine sehädliehe Wirkung besitzen, noeh irgendwie nennenswerte Veränderungen im Nierenbecken hervorrufen.

Literaturverzeichnis.

Blum, Victor, Über den Wert der Pyelographie und anderer Methoden zum Nachweis von Dilatationen im Nierenbecken. Wiener med. Wochenschr. Nr. 19, 1912.
Bruce, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen **17**.
Dietlen, Münchener med. Wochenschr. **13**. 1910.
Dietlen, Deutsche med. Wochenschr. **16**. 1910.
Hesse, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen **17**, Nr. 1.
Key, Hygiea 1911, Nr. 2.
Kusnetzky, Zeitschrift für Urologie **5**, 1911, H. 8.
Nemenow, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen **18**.
Nemenow, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen **16**.
Oehlecker, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen **17**. 1911. (Übersichtsaufnahme vom uropoetischen System.)
Rössle, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. V.
Voelcker und v. Lichtenberg, Münch. med. Wochenschr. 1906.
Dieselben, Csytographie und Pyelographie. Beiträge zur klinischen Chirurgie 1907. (Festschrift für Czerny.)
Voelcker, Archiv f. klin. Chirurgie 1909.
Walker, The Lancet **17**, VI. 1911. (A clinical lecture on Pyelographie and the early diagnosis of dilatation of the kidney.)
Zachrisson, Nordisk Med. Arkiv 1911. Abdr' 1, Nr. 2.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Voelcker für die Überlassung des Themas sowie für die freundliche und bereitwillige Unterstützung bei der Ausführung der Versuche meinen besten und ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Georg Strassmann, ev. Konfession, wurde am 22. Februar 1890 zu Berlin als Sohn des Universitätsprofessors Geheimen Medizinalrats Dr. Fritz Strassmann geboren. Ich besuchte das Kgl. Kaiserin-Augusta-Gymnasium zu Charlottenburg, wo ich Ostern 1908 die Reifeprüfung bestand. Das medizinische Studium begann ich an der Universität Berlin, wo ich vom S. S. 1908 bis zum W. S. 1908/09 immatrikuliert war. Darauf studierte ich in Tübingen vom S. S. 1909 bis zum S. S. 1910 und bestand dort nach meinem 5. Semester die ärztliche Vorprüfung. Vom W. S. 1910/11 bis zum W. S. 1911/12 studierte ich wieder in Berlin, seit dem S. S. 1912 in Heidelberg, wo ich im Frühjahr 1913 die ärztliche Hauptprüfung bestand.